

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Biodramina Cafeína Comprimidos recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Dimenhidrinato 50 mg

Cafeína 50 mg

Piridoxina hidrocloreuro 15 mg

Excipientes con efecto conocido:

Laca amarillo anaranjado S (E110) 0,63 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

Comprimidos bicóncavos de color naranja con una ranura en una de las caras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Prevención y tratamiento de los síntomas asociados al mareo por locomoción marítima, terrestre o aérea, tales como náuseas, vómitos y/o vértigos en adultos y niños mayores de 12 años.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Usar siempre la dosis menor que sea efectiva.

- Adultos y niños mayores de 12 años: máximo 100 mg de Dimenhidrinato, 100 mg de Cafeína y 30 mg de Piridoxina hidrocloreuro (1-2 comprimidos) por toma. Si fuera necesario, repetir la dosis cada 4-6 horas. No administrar más de 200 mg de Dimenhidrinato, 200 mg de Cafeína y 60 mg de Piridoxina hidrocloreuro (4 comprimidos) al día

Población pediátrica

- Niños menores de 12 años: no debe utilizarse en niños menores de 12 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia en esta población.
- Pacientes con insuficiencia hepática: puede ser necesario un ajuste de la dosis (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Forma de administración

Vía oral.

La primera toma debe realizarse al menos media hora antes de iniciar el viaje (preferiblemente 1-2 horas antes), dejando pasar al menos 4 horas entre una toma y la siguiente.

No se debe tomar la última dosis en las 6 horas anteriores a acostarse, para evitar el posible insomnio, sobre todo en pacientes con dificultades para dormir.

Se recomienda ingerir los comprimidos con alimentos, agua o leche para minimizar la irritación gástrica.

Si los síntomas empeoran, o si persisten después de 7 días, se evaluará la situación clínica.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al dimenhidrinato, difenhidramina, a la cafeína, piridoxina hidrocloreto o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Porfiria: el dimenhidrinato se ha asociado a ataques agudos de porfiria y es considerado no seguro en estos pacientes.
- Crisis asmáticas: no se recomienda su empleo en las crisis agudas de asma, ya que el paciente podría empeorar.
- Alteraciones cardiovasculares graves.
- Hipertensión no controlada.
- Insomnio o estados de ansiedad, por su acción estimulante del Sistema Nervioso Central.
- Alteraciones psíquicas que cursen con excitación nerviosa y epilepsia, ya que puede aumentar el riesgo de aparición de convulsiones.
- Úlcera gastroduodenal.
- Disfunción hepática grave.
- Pacientes tratados con levodopa.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Puede producirse sensibilidad cruzada con otros antihistamínicos.
- Debe emplearse con precaución en aquellas situaciones que pueden agravarse por sus propiedades anticolinérgicas:
 - o Asma bronquial, EPOC, enfisema y bronquitis crónica (se puede producir espesamiento de las secreciones y alterar la expectoración).
 - o Hipertrofia prostática, retención urinaria, enfermedades obstructivas del tracto urinario (se puede agravar la sintomatología).
 - o Enfermedades obstructivas gastrointestinales.
 - o Glaucoma de ángulo cerrado.
 - o Hipertiroidismo.
- Los pacientes de edad avanzada son más sensibles a los efectos anticolinérgicos centrales y periféricos del dimenhidrinato (sequedad de boca, retención urinaria, glaucoma, náuseas, sedación, confusión e hipotensión).
- El dimenhidrinato por su acción antiemética, puede dificultar el diagnóstico de enfermedades como apendicitis, enmascarar los síntomas inducidos por los medicamentos ototóxicos, y enmascarar los signos de toxicidad producidos por sobredosis de otros medicamentos.
- Se recomienda precaución en los pacientes diabéticos, ya que la cafeína puede elevar los niveles de glucosa en sangre.

- Los pacientes sensibles a otras xantinas (aminofilina, teofilina...) también pueden ser sensibles a la cafeína, por lo que no deberían tomar este medicamento.
- En pacientes con insuficiencia hepática, se deberá realizar un ajuste de la posología, ya que la cafeína, el dimenhidrinato y la piridoxina hidrocloreuro se metabolizan fundamentalmente en el hígado, por lo que se produce un aumento de las concentraciones plasmáticas.
- En pacientes con insuficiencia renal, puede producirse acumulación del dimenhidrinato, debido a que éste y sus metabolitos se eliminan por la orina.
- En pacientes con historial de isquemia miocárdica, especialmente cuando realicen ejercicio físico o se encuentren en lugares de elevada altitud.
- En pacientes con historia previa de arritmias cardíacas, úlcera péptica o gastritis, la cafeína y el dimenhidrinato deben administrarse con precaución.
- Niños menores de 12 años.
- En algunos pacientes, a pesar de la presencia de la cafeína, se puede producir sedación o somnolencia. La sedación puede ser potenciada por otros depresores del sistema Nervioso Central (ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).
- En situaciones de temperaturas extremas, se podría agravar el golpe de calor debido a la disminución de la sudoración ocasionada por sus efectos anticolinérgicos. Se recomienda evitar la exposición a temperaturas muy altas y seguir unas medidas higiénico-dietéticas adecuadas, como una adecuada aireación e hidratación.
- Evitar el consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento con este medicamento
- Puede producir fenómenos de fotosensibilidad, por lo que se recomienda no tomar el sol durante el tratamiento con este medicamento.

Interferencias con pruebas de diagnóstico.

- Puede interferir con los resultados de las pruebas cutáneas en las que se usan alérgenos. Se recomienda suspender el tratamiento 72 horas antes de comenzar la prueba.
- Puede alterar los resultados de la prueba de esfuerzo miocárdico que emplea dipiridamol, por lo que se recomienda interrumpir la ingesta de cafeína 24 horas antes de la prueba.
- Puede elevar las concentraciones urinarias de los ácidos vainillilmandélico y 5- hidroxindolacético, así como de catecolaminas.
- Puede elevar los niveles de glucosa en sangre, por lo que debe tenerse en cuenta en pacientes diabéticos.
- Puede producir un falso positivo en la cuantificación de ácido úrico en sangre.
- La piridoxina puede dar falsos positivos en las determinaciones de urobilinógeno en orina que utilizan el reactivo de Ehrlich.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Dimenhidrinato:

- La administración concomitante de dimenhidrinato con antibióticos del grupo de los aminoglucósidos u otros fármacos ototóxicos puede enmascarar los síntomas iniciales de ototoxicidad, como tinnitus, mareos o vértigos. En estos pacientes debe monitorizarse la función auditiva.
- Debido a que el dimenhidrinato tiene efectos anticolinérgicos, potencia los efectos de otros fármacos con actividad anticolinérgica, tales como antidepresivos tricíclicos, IMAO, neurolépticos, antiparkinsonianos, etc. Debe advertirse a los pacientes que vigilen la aparición de síntomas gastrointestinales, ya que puede producirse íleo paralítico.
- El dimenhidrinato puede incrementar los efectos de otros depresores del SNC, tales como alcohol, barbitúricos, anestésicos, benzodiazepinas, analgésicos opiáceos, y potenciar los efectos sedantes.
- Puede potenciar el efecto fotosensibilizador de otros medicamentos.

Cafeína:

- La degradación o metabolización de la cafeína en el hígado es ralentizada por los anticonceptivos orales.
 - El uso simultáneo con antiinfecciosos de tipo quinolonas (por ejemplo: ácido pipemídico, ciprofloxacino, etc.) puede retrasar la eliminación de la cafeína y de su metabolito paraxantina.
 - El uso concomitante de cafeína y barbitúricos puede antagonizar los efectos anticonvulsivantes de los barbitúricos.
 - La ingesta simultánea de este medicamento con bebidas que contienen cafeína, otros medicamentos que contienen cafeína, o medicamentos que producen estimulación del SNC, puede ocasionar excesiva estimulación del SNC, provocando nerviosismo, irritabilidad o insomnio.
 - El uso simultáneo de broncodilatadores adrenérgicos con cafeína puede dar lugar a estimulación aditiva del SNC, produciendo efectos como: incremento de la presión arterial, arritmias y hemorragia cerebral.
 - El uso concomitante de elevadas cantidades de cafeína puede inhibir la absorción del Calcio.
 - La degradación o metabolización de la cafeína en el hígado es ralentizada por la cimetidina.
 - El disulfiram inhibe el metabolismo de la cafeína. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes alcohólicos que deben evitar la utilización de cafeína para evitar la aparición de excitación cardiovascular o cerebral.
 - La eritromicina puede disminuir el aclaramiento de la cafeína.
 - El tratamiento concomitante con el antiepiléptico fenitoína aumenta la eliminación de cafeína, pudiendo disminuir su efecto por lo que no evitaría la somnolencia producida por el dimenhidrinato.
 - La cafeína disminuye la absorción de hierro, por lo que se debe distanciar su toma al menos 2 horas.
 - El uso simultáneo con inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO), incluyendo linezolida, procarbazona y selegilina, puede producir hipertensión, taquicardia y un aumento ligero de la presión arterial si la cafeína se administra en pequeñas cantidades.
 - El uso simultáneo con litio aumenta la excreción urinaria de éste, reduciendo posiblemente su efecto terapéutico.
 - La mexiletina puede reducir la eliminación de la cafeína en un 50%, así como aumentar las reacciones adversas de la cafeína por acumulación de la misma.
 - La cafeína actúa sinérgicamente con los efectos taquicárdicos de, por ejemplo, simpaticomiméticos, tiroxina, etc.
 - La cafeína reduce la excreción de teofilina e incrementa el potencial de dependencia de las sustancias tipo efedrina.
- **Tabaco:** La degradación o metabolización de la cafeína en el hígado es acelerada por el tabaco.

Piridoxina:

- Levodopa: no se debe usar simultáneamente con piridoxina ya que ésta bloquea los efectos antiparkinsonianos de la levodopa acelerando su metabolismo, por lo que reduce su eficacia, a menos que la levodopa se asocie a un inhibidor de dopacarboxilasa (ej.: carbidopa). Dosis de 5 mg diarias de piridoxina pueden revertir los efectos de la levodopa.
- Fenobarbital: la piridoxina puede disminuir sus concentraciones plasmáticas.
- Fenitoína: la piridoxina podría disminuir sus concentraciones plasmáticas.
- Amiodarona: posible aumento de fotosensibilidad inducida por la amiodarona.
- Altretamina: se debe evitar su uso simultáneo con piridoxina por producirse una reducción de la respuesta a este fármaco anticancerígeno.
- Varios medicamentos interfieren con la piridoxina y pueden reducir los niveles de vitamina B6, entre ellos: penicilamina, hidralazina, antituberculosos (isoniazida, cicloserina, etionamida), anticonceptivos orales, inmunosupresores (como corticosteroides, ciclosporina, azatioprina, etc.), antineoplásicos (ciclofosfamida).

La administración de piridoxina con comidas retrasa la absorción de la piridoxina

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

En estudios realizados en ratas y conejos usando dosis 20-25 veces superiores a las humanas no se han evidenciado daño para el feto. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en seres humanos. Sin embargo, el dimenhidrinato se ha utilizado en caso de hiperemesis gravídica sin haberse apreciado efectos adversos significativos. No obstante, existen informes sobre una posible asociación entre la administración durante las dos últimas semanas de embarazo y la aparición de fibroplasia retrolenticular en niños prematuros.

No se ha establecido la seguridad de la cafeína en mujeres embarazadas. La administración de dosis elevadas se ha asociado con un incremento del riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer, por lo que se recomienda disminuir la dosis de cafeína diaria y no tomar dosis superiores a 300 mg/día. La cafeína atraviesa la placenta y alcanza concentraciones tisulares similares a las concentraciones maternas, pudiendo producir arritmias fetales por uso excesivo.

La piridoxina atraviesa la barrera placentaria y las concentraciones plasmáticas en el feto son 5 veces superiores a las concentraciones plasmáticas maternas.

La piridoxina es segura cuando se usa por vía oral en dosis que no excedan la cantidad diaria recomendada (CDR). La piridoxina se utiliza para el tratamiento de las náuseas y vómitos durante el embarazo, siempre bajo supervisión médica.

Estudios preliminares sugieren que dosis elevadas de piridoxina pueden causar defectos en la función neuronal propioceptiva del feto

Aunque parece remota la posibilidad de dañar al feto, sólo se debe emplear este medicamento cuando los beneficios superen los posibles riesgos.

Lactancia

El dimenhidrinato se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. Debido a la especial susceptibilidad del lactante (excitación o irritabilidad) se recomienda su uso con precaución y bajo estricto control médico. Debido a las propiedades anticolinérgicas del dimenhidrinato puede producirse una inhibición de la lactación.

La cafeína se excreta a la leche en cantidades muy pequeñas, alrededor del 1%. En algunas ocasiones, y tras largos periodos de uso del medicamento, se ha observado irritabilidad y alteraciones de los patrones del sueño en el lactante debido a su acumulación, por lo que debe evitarse en lo posible su ingesta.

La piridoxina se considera segura cuando se usa por vía oral en dosis que no excedan la dosis diaria recomendada. La piridoxina se excreta en la leche materna. No existe suficiente información acerca de la seguridad de la piridoxina cuando se usa en dosis altas por parte de mujeres lactantes.

Por lo tanto, no se recomienda el uso de este medicamento durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Biodramina Cafeina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede ser importante. Se recomienda observar la respuesta a la medicación porque en algunos casos se ha producido

somnolencia o disminución de la capacidad de reacción a las dosis recomendadas, por lo que, si así fuera, el paciente debe abstenerse de conducir y manejar maquinaria peligrosa.

4.8 Reacciones adversas

Dimenhidrinato:

En general los efectos adversos del dimenhidrinato se deben a los efectos anticolinérgicos centrales y periféricos, siendo éstos de carácter leve y transitorio. Existe gran variabilidad interindividual con respecto a la frecuencia e intensidad de los síntomas, afectando sobre todo a niños pequeños y ancianos.

Durante el periodo de utilización del dimenhidrinato se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Raramente se ha descrito anemia hemolítica, agranulocitosis, leucopenia, trombopenia o pancitopenia.
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: puede producir ataques agudos de porfiria
- Trastornos del sistema nervioso: somnolencia, sedación. También se ha descrito cefalea, vértigo y mareo. Excepcionalmente se han observado casos de excitabilidad paradójica, sobre todo en niños pequeños. Esta hiperexcitabilidad cursa con insomnio, nerviosismo, confusión, temblor, irritabilidad, euforia, delirio, palpitaciones e incluso convulsiones.
- Trastornos oculares: Debido a la actividad anticolinérgica podría producirse glaucoma y trastornos de la visión como midriasis, visión borrosa o diplopía.
- Trastornos cardiacos: en ocasiones puntuales, y normalmente en caso de sobredosis, se pueden producir taquicardia, palpitaciones y otras arritmias cardiacas como extrasístole o bloqueo cardiaco. Estos efectos se podrían deber a la actividad anticolinérgica.
- Trastornos vasculares: en ocasiones se han descrito hipotensión o hipertensión arterial.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: en ocasiones se puede producir un aumento de la viscosidad de las secreciones bronquiales, que pueden dificultar la respiración.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, dolor epigástrico, anorexia y sequedad de boca. Estos síntomas pueden disminuirse al administrar el antihistamínico con las comidas.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad tras la administración sistémica de antihistamínicos, que puede llegar a producir incluso una anafilaxia. También pueden aparecer reacciones de fotosensibilidad tras la exposición intensa a la luz solar, con dermatitis, prurito, erupciones exantemáticas y eritema.
- Trastornos renales y urinarios: Puede aparecer retención urinaria e impotencia sexual por el bloqueo colinérgico.

Cafeína:

Durante el periodo de utilización de la cafeína se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud:

- Las notificadas con mayor frecuencia afectan principalmente al Sistema Nervioso Central. Trastornos del sistema nervioso: insomnio y agitación.

Con menor frecuencia:

- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: se han notificado casos de hipoglucemia e hiperglucemia.
- Trastornos psiquiátricos: desorientación, con dosis altas se pueden producir cuadros de neurosis y de ansiedad.
- Trastornos del sistema nervioso: cefalea.
- Trastornos del oído y del laberinto: acúfenos.
- Trastornos cardiacos: extrasístoles, palpitaciones, taquicardia y arritmia.
- Trastornos vasculares: sofocos
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: taquipnea.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea y gastralgia.
- Trastornos renales y urinarios: poliuria.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: irritabilidad

El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso en que el paciente experimente algún episodio de mareos o palpitaciones

Piridoxina:

La administración crónica en dosis masivas de piridoxina se ha asociado con efectos neurológicos. Se han descrito diversas alteraciones en relación con su empleo:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: púrpura trombocitopénica.
- Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad.
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: déficit de ácido fólico.
- Trastornos del sistema nervioso: cefalea, parestesia, somnolencia, insomnio y alteración de la memoria.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea y apnea.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: reacción de fotosensibilidad.
- Trastornos del aparato reproductor y de la mama: supresión de la lactación, dolor de mama y aumento de tamaño de la mama.
- Exploraciones complementarias: aspartato aminotransferasa elevada.

En caso de observar la aparición de reacciones adversas, se deben notificar a los Sistemas de Farmacovigilancia y, si fuera necesario, suspender el tratamiento.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Los síntomas de la intoxicación por dimenhidrinato se asemejan a los de la sobredosificación de atropina e incluyen pupilas dilatadas, cara enrojecida, excitación, alucinaciones, confusión, ataxia, convulsiones clónicas intermitentes, coma, colapso cardiorrespiratorio y muerte. Los síntomas aparecen a las 2 horas de la ingestión y la muerte puede darse dentro de las 18 horas.

En adultos, una dosis de 500 mg o más de dimenhidrinato puede causar dificultad en el habla y en la ingestión y produce una psicosis indistinguible de la producida por envenenamiento con atropina. La excitación del SNC va precedida por una sedación que conduce a un ciclo de excitación del SNC, epilepsia y depresión postictal.

Los síntomas que aparecen en caso de sobredosificación de cafeína son a consecuencia de una excesiva estimulación del SNC (insomnio, inquietud, vómitos, convulsiones y síntomas de excitación) y de irritación gastrointestinal (náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal).

La administración durante largo tiempo de dosis excesivas de piridoxina se ha asociado con el desarrollo de neuropatías periféricas graves, como neuropatías sensoriales y síndromes neuropáticos. La neuropatía sensorial puede incluir parestesias y reducción de la propiocepción. Tras la interrupción del tratamiento con piridoxina la función neurológica puede mejorar gradualmente.

Se han observado casos de dependencia y abstinencia a la piridoxina con dosis de 200 mg al día durante 30 días aproximadamente

Población pediátrica

La administración de piridoxina a algunos niños con convulsiones dependientes de piridoxina, ha producido sedación profunda, hipotonía y dificultad respiratoria, a veces requiriendo ventilación asistida.

El tratamiento de la sobredosis aguda de cafeína y dimenhidrinato es principalmente sintomático y de mantenimiento.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihistamínicos para uso sistémico. Aminoalquil éteres.
Código ATC. R06AA

El dimenhidrinato es un antagonista histaminérgico H-1 inespecífico, derivado de la etanolamina, es el 8-cloroteofilinato de difenhidramina. Es un complejo equimolecular de difenhidramina con un derivado de la teofilina (7-cloroteofilina). Sus efectos farmacológicos se deben principalmente a la parte difenhidramina. La difenhidramina bloquea el efecto de la histamina sobre el músculo liso del tracto gastrointestinal y respiratorio evitando la vasodilatación y el aumento de la permeabilidad inducida por la histamina. También posee un importante efecto antagonista sobre los receptores colinérgicos muscarínicos.

No se conoce con exactitud el mecanismo por el que ejerce sus acciones antieméticas, antivertiginosa y anticinetósica, pero podría estar relacionado con sus acciones antimuscarínicas centrales. En el efecto antivertiginoso y antiemético también está implicada la disminución de la estimulación vestibular, actuando en principio sobre el sistema otolítico y, a dosis superiores, sobre los canales semicirculares, y la depresión de la función laberíntica. También podría contribuir una acción sobre la zona quimiorreceptora medular.

Además de estas acciones posee propiedades anticolinérgicas periféricas, por lo que inhibe las manifestaciones de hipersecreción e hipermotilidad gástrica y por otra parte los efectos sedantes contribuyen a aliviar los síntomas de cinetosis. Se ha observado después de varios días de tratamiento la aparición de tolerancia a los efectos depresores del SNC y, tras un uso prolongado, un descenso de la eficacia antiemética.

La cafeína bloquea receptores de la adenosina de los subtipos A1, A2A y A2B. Este bloqueo es el responsable de su leve efecto excitante nervioso, ya que la absorción de la adenosina por las células del sistema nervioso es uno de los mecanismos que desencadenan el sueño y la sedación. Además, uno de estos subtipos de receptores, el A1, juega un papel importante ya que regula los mecanismos de neurotransmisión. En este sentido, parece que la cafeína incrementa levemente la liberación de noradrenalina y de dopamina, potenciando la actividad neural de numerosas áreas cerebrales. Además, la cafeína ejerce sobre el corazón un efecto cronotrópico e inotrópico positivo, es decir, estimula la frecuencia cardíaca y aumenta el gasto cardíaco. El efecto estimulante de la cafeína amortigua el potente efecto sedante del dimenhidrinato.

La piridoxina es una vitamina hidrosoluble del complejo B. . Piridoxina, piridoxal y piridoxamina son compuestos naturales con las mismas propiedades biológicas que en su conjunto se conocen como el complejo de vitamina B6. En el hígado estos compuestos se transforman principalmente en piridoxal fosfato, forma activa de la vitamina , que actúa como coenzima necesaria para el metabolismo de aminoácidos, carbohidratos y lípidos. También parece ser un modulador de las acciones de las hormonas esteroideas y es importante en la biosíntesis del grupo hemo de los ácidos nucleicos.

Debido a su acción sobre el sistema nervioso central, esta sustancia se emplea muy comúnmente en cuadros de náuseas y vómitos, como son los asociados a la cinetosis.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El dimenhidrinato se absorbe bien tras la administración oral. La respuesta antiemética se inicia a los 15-30 minutos de la administración oral, llega al máximo a las 1-2 horas y se extiende hasta las 3-6 horas. Su

unión a proteínas plasmáticas es del 98-99%. Se distribuye bien a todos los tejidos, incluida la placenta y el sistema nervioso central. Una pequeña cantidad de dimenhidrato se distribuye a la leche materna. Se metaboliza de forma extensa y rápida en el hígado dando lugar a la formación de metabolitos polares y no polares. La mayor parte de los metabolitos, así como una pequeña proporción no transformada de dimenhidrato se eliminan por orina. Se ha descrito la existencia de un importante metabolismo de primer paso que puede llegar a saturarse. Presenta una semivida de eliminación que oscila entre 1 a 4 horas.

La cafeína se absorbe en el tracto gastrointestinal (la vida media de absorción es de 2- 13 minutos). El tiempo transcurrido hasta alcanzar la concentración máxima tras la administración oral en adultos es de 50 a 75 minutos, y la vida media en adultos es de 3 a 7 horas (presenta una marcada variación inter e intraindividual).

La biodisponibilidad de la cafeína administrada por vía oral es prácticamente total. La sustancia se distribuye a todos los compartimentos, atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica y la barrera placentaria, pasando también a la leche. La unión a proteínas plasmáticas es de un 25-36%.

La cafeína se desmetila y oxida parcialmente en el hígado, y se elimina a través de los riñones como ácido metilúrico o como monometilxantinas en un 86%. La cafeína inalterada también se excreta en la orina en un 1% aproximadamente.

El metabolismo de la cafeína está acelerado en adultos fumadores (por inducción enzimática producida en los microsomas hepáticos por los hidrocarburos policíclicos del humo del tabaco) y tras realizar ejercicio.

En cambio, la metabolización es lenta en pacientes con cirrosis hepática, en el embarazo y en los recién nacidos (debido a una insuficiencia de la síntesis enzimática). La semivida de eliminación en los adultos es de 3-6 horas, mientras que la de los recién nacidos alcanza 80-100 horas.

La piridoxina se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, fundamentalmente en el yeyuno. La absorción disminuye en pacientes con síndrome de malabsorción o resección gástrica. Se metaboliza primariamente en hígado a través de un mecanismo de fosforilación. Su principal metabolito activo, el piridoxal 5 fosfato se libera a la circulación uniéndose firmemente a proteínas. El metabolito ácido 4 piridóxico, es inactivo y se excreta en orina. La vida media de eliminación de piridoxina se ha estimado que se encuentra en el rango que va desde las 20 a las 46 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Aunque no se dispone de datos preclínicos específicos de seguridad del dimenhidrato, dada la amplia utilización clínica de este principio activo, no son de esperar problemas de seguridad con las dosis y posología recomendadas.

La administración de cafeína en animales en grandes cantidades y dosis única, en pequeñas dosis pero repetidas o por inyección intramuscular, origina retrasos en el crecimiento de los fetos, anomalías fetales en el sistema musculoesquelético (dedos, falanges y esqueleto), cambios patológicos en el tracto gastrointestinal y formación de úlceras.

Las dosis letales de cafeína administrada en animales de experimentación originan convulsiones, como consecuencia de sus efectos estimulantes centrales. La muerte es el resultado del fallo respiratorio.

En estudios con ratones se ha observado una disminución de los parámetros de motilidad del espermatozoides, la reducción del peso de los fetos, así como disminución del número de éstos y de su viabilidad.

Se han observado casos de ataxia y neurotoxicidad en perros y ratas tras la administración repetida de piridoxina elevadas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo:

Metilcelulosa

Celulosa microcristalina

Estearato de magnesio

Carboximetilalmidón sódico A (de patata)

Recubrimiento:

Amonio metacrilato copolímero Tipo A (Eudragit RL30D)

Talco

Dióxido de titanio (E171)

Laca amarillo anaranjado S (E110)

Citrato de trietilo

Polietilenglicol 6000

Dimeticona

Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blister PVC/aluminio.

Envases de 4 y 12 comprimidos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local, o se procederá a su devolución a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

URIACH CONSUMER HEALTHCARE S.L.

Av. Camí Reial, 51-57

08184 Palau-solità i Plegamans

(Barcelona-España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

47497

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 1/03/1969

Fecha de renovación de la autorización: 1/03/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2013

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios <http://www.aemps.gob.es>